

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 04

执行主编介绍



张照辉 副主任

现任国家核事故医学应急中心第二临床部副主任。中华预防医学会放射卫生专业委员会委员；国家卫生标准委员会放射卫生标准专业委员会委员；中华老年学学会老年肿瘤专业委员会分子靶向分委会常务委。《医学参考报》放射医学与防护频道编辑部主任。北京市乳腺病防治学会内科专业委员会常委

参加国家自然科学基金课题、卫生部行业基金课题两项。牵头多项临床药物研究。参加编写著作5部，编译4部（主译1部），SCI、核心期刊发表多篇论文。

导读

核设施附近儿童白血病的风险

3版

辐射损伤相关药物的FDA批准情况

4版

对放射工作人员研究的重要性

5版

褪黑素对大鼠放射性肺损伤和脂质过氧化的保护作用

6版

GBZ 95-2014《职业性放射性白内障的诊断》标准解读

7版

胰腺癌精准诊断的小动物放射性核素显像

8版

胸部放疗可引起急性肺效应和迟发肺效应。辐射引起的肺损伤可以发生在2个阶段，早期（<6个月）为放射性肺炎；晚期（>6个月）为放射性肺纤维化。在早些年代，放疗技术比较简单，没有图像引导，因常出现肺毒性而治疗剂量受到限制。随着放疗技术的改进，降低了肺损伤的发生率。然而，仍有提升的空间，重要的是要了解肺损伤的生物学特征以及干预的方法。

病理生理学

肺是辐射最敏感的组织之一。肺的最敏感的亚单位是肺泡毛细血管复合结构(Ghafoori et al., 2008)。肺泡上皮细胞分为I型和II型，I型肺泡细胞覆盖肺泡表面90%。照射后，I型细胞遭到破坏，细胞修复过程几乎丧失(Zhao et al., 2009)，导致生长因子和蛋白酶分泌增加，没有影响细胞外基质降解修复(Trott et al., 2004)。辐射也会引起上皮细胞和内皮细胞屏障功能破坏。这些损伤也会引起炎症细胞的聚集。在正常的损伤愈合过程中，初期发生的炎症反应随着愈合好转而逐渐消退，但在放射性肺炎中，初期炎症可能进一步加重，同时也可以引起纤维化，出现炎症与纤维化共存的现象，以此类推形成恶性循环。

辐射致肺损伤的分子发病机制：辐射几天到数周内可以诱导细胞因子的释放。在2周内，释放第一波细胞因子；在辐射后6~8周释放第二波细胞因子(Rube et al., 2004; Fleckenstein et al., 2007)。第二波细胞因子与氧化损伤DNA增加和ROS/RNS水平增加、缺氧、肺灌注降低和TGF-β1增高的表达相关(Rube et al., 2004; Fleckenstein et al., 2007)。TGF-β1增高引起成纤维细胞聚集，并向肌成纤维细胞转化，从而导致肺纤维化。缺氧反过来诱导促纤维化和促血管生成因子的释放。如此恶性循环下去，会导致慢性肺疾病发生(Vujaskovic et al., 2001)。



放射性肺损伤的预测、评估与管理

北京大学第三医院 梁莉

放射性肺炎的预测指标

预测放射性肺炎发生和严重程度的因素很多，包括与病人、疾病或治疗相关的因素。

病人相关因素

年龄大于65岁(Palma et al., 2013)，一般状态差和有并发症(Ivan et al., 2012)是出现放射性肺炎的高危因素。经验告诉我们，肺功能降低(FEV1减低和DLCO减少)发生放射性肺炎的风险增加。

但是，在最近的一项研究报告(Wang et al. 2013)显示，基线肺功能(PFT)减低与肺炎风险增加无关。这可能是由于PFT较低的患者氧合较差，这样减少了辐射损伤。通常，吸烟也被描述为辐射引起的肺损伤的危险因素。也有文献荟萃分析显示，持续吸烟是放射性肺炎发生的一个保护因素，吸烟可能对放射性肺炎的发生有预防作用(Ivan

et al., 2012)。

疾病相关因素

肺中、下叶肿瘤与症状性肺炎风险增加相关(Ivan et al., 2012)，其原因很多。中、下叶肿瘤随呼吸运动移动度较大，从而可能导致更多的正常肺组织受到照射。同时，通气和灌注从肺尖至肺底是增加的。这可能会导致辐射后产生的氧自由基增加，从而受到更多的伤害。也有人认为，在仰卧位时肺部气体交换减少，肺部病变更明显。这可能导致局部区域缺氧及血管生成因子和纤维化因子产生增多。大多数情况下，放射治疗是采取仰卧位进行照射，气体交换的差异会导致肺损伤增加。乳腺癌切线野照射、食道癌与其他纵隔肿瘤的放疗也与肺炎风险增加有关。

治疗相关因素

在传统的放射治疗中，肺-PTV V20 > 30%及肺GTV V20 > 33%是预测症状性放射性肺炎发生的指标(Palma et al., 2013)。在常规分割照射时，较高的平均肺剂量(> 20 Gray)也可以预测症状性肺炎的发生(Tsujino et al., 2003)。虽然致命的肺炎是罕见的，但其与每日大剂量分割相关(Palma et al., 2013)。对于立体定向放射治疗，V20 > 10%和平均肺剂量 > 6 Gy发生2~4级肺炎的风险较高(Hideomi Yamashita et al., 2014)。用于治疗的许多药物与辐射引起的肺损伤的风险增加有关，包括化疗药物和靶向药物。化疗药物有博来霉素、环磷酰胺、长春新碱、紫杉醇、阿霉素、更生霉素、丝裂霉素、吉西他滨；靶向药物如厄洛替尼和贝伐单抗(McDonald et al., 1995; Taghian et al., 2001; Rancati et al., 2003; Urbanic et al., 2009; Lind et al., 2012)。某些研究表明，放化疗同时应用比序贯应用出现放射性肺炎的风险高(Taghian et al., 2001)。最近一个关于放射性肺炎的荟萃分析显示，序贯化疗引起放射性肺炎的风险高于同期化疗(Ivan et al., 2012)，接受序贯治疗的患者通常一般状态差，这样更容易出现症状性放射性肺

下转第2版 ▶

表1 放射性肺炎影像学分级 (Kouloulis et al., 2013)

分级	CT发现
0	无发现
1	磨玻璃影，不累及附近肺血管
2	可见大小不等的毛玻璃影，超出了辐射区，可融合成团
3	明确的病灶融合含有/不含纤维化成份
4	团块致密，肺不张，牵引支气管扩张，明显的肺容积缩小和胸膜增厚。

表2 RTOG 放射性肺炎临床分级 (Cox et al., 1995)

分级	CT发现
1	轻度干咳不需要药物治疗
2	有需麻醉药、止咳药的持续治疗的咳嗽/轻微活动时呼吸困难
3	药物不能控制的严重咳嗽，休息时呼吸困难
4	持续吸氧或辅助通气
5	致死

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

上接第 1 版

炎。与放疗同时进行,化疗药物的剂量是一般较低。应用紫杉醇和卡铂方案进行同时化疗出现相关肺炎的风险高于应用足叶乙甙和顺铂或其他化疗方案 (Palma et al., 2013)。

分子预测因子

辐射引起的损害发病率高,其严重程度和治疗手段有限,故需要建立可以在亚临床阶段预测的指标。对于预测肺炎的生物标志物和基因的检测会帮助我们及时调整相应治疗措施。在放疗结束时没有发生肺炎的患者血清 TGF-β1 水平接近正常。治疗后血清 TGF-β1 水平高于基线的患者发生放射性肺损伤的风险明显增高 (Anscher et al., 1998; Zhao et al., 2008)。血浆 IL1α 和 IL6 水平的检测可以作为放射性肺炎预测诊断工具。放疗之前,期间和之后的 IL1α 和 IL6 持续升高可以预测放射性肺炎发生率 (Chen et al., 2005)。

在发生放射性肺炎的患者中,血清 ICAM1 水平持续升高 (Tsujiaki et al., 1991)。研究中显示,血清 SP-A 和 SP-D 水平在发生放射性肺炎患者中升高,分割放射治疗 3 周血清后 SP-A 和 SP-D 水平开始上升,约在 5 至 6 周 (50-60 Gy) 达到最高。某些 ATM 基因多态性与放射性肺炎风险的增加相关 (Xiong et al., 2013)。

影像和放射性肺炎

1. CT 增强扫描: CT 可用于放射性肺炎的诊断。它可能会显示磨玻璃影,结节,纤维化,肺不张,肺体积缩小或胸膜增厚。

2. FDG-PET: 辐射可以导致肺部 FDG 摄取增加。放疗结束后 8-12 周 FDG 摄取增加 (Juweid et al., 2007), FDG 摄取持续可以升高。CT 和 PET 扫描拟合分析可以区别肺

炎感染或恶性肿瘤 (Faria et al., 2007)。在 Castillo 等的研究中,发现前放疗肺的 SUV95 与放射性肺炎的风险增加相关 (Castillo et al., 2014)。

因此,治疗前的 PET 可以使用来识别高风险的患者,采取预防措施,以减少严重或致命性肺炎的发生风险;

3. 新的成像方式: 超极化氮-3 磁共振波谱 (Thind et al., 2012) 和 SPECT (Hoover et al., 2014) 对 RP 早期诊断的研究正在进行中。SPECT 可以检测肺灌注缺损,但对放射性肺炎的诊断缺乏特异性。

放射性肺炎的治疗

1. 放射性肺炎通常是一个排除性诊断,需要鉴别疾病有原有疾病进展、同时合并感染、慢性阻塞性肺疾病的恶化、潜伏期肺结核或放射性肺炎。

2. 有大量脓痰,高热和肌痛的症状,预示着存在感染。临床评估基础上,要进行全血计数,咽拭子,痰培养/药敏和胸部 X 线检查。

3. 类固醇: 类固醇为放射性肺炎的主要治疗药物。一旦排除感染和疾病进展,病人

应该接受口服强的松治疗,1mg/kg (最大量为 60mg),治疗两周,随后缓慢地逐渐减少,持续数周 (Bradley J et al., 2006)。突然停止用药可导致症状恶化。

4. ACE 抑制剂: 在大鼠中进行的的多项研究显示,ACE 抑制剂有助于减轻放射性肺炎 (Molteni A et al., 2000; Gao F et al., 2013)。关于人体研究的数据有限。在实验的基础上,可以试用低剂量依那普利。应监测患者的血压,在开始用药前应排除双侧肾动脉狭窄的患者。理论上,依那普利释放缓激肽,可加重咳嗽,应慎用。依那普利可以降低血管重塑和 TGF-β 水平,因而降低肺纤维化的形成 (Medhora et al., 2012)。

5. Pentoxifylline (戊羟乙茶碱): 在大鼠中进行的的多项研究表明, pentoxifylline 降低肺泡间隔增厚、肺纤维化发生率 (Osterreicher et al., 2001), 剂量为 400 mg 每日 3 次,持续 2 周。没有大规模的数据支持它的使用,但它可以在实验基础上尝试应用。

6. 抗氧化剂: 作为支持治疗,补充维生素 A、C 和 E。

7. 辅助氧气疗法: 吸氧可

减少呼吸困难。

8. 其他: 免疫抑制剂如硫唑嘌呤可适用于难治性病例。

放射性肺纤维化的管理

对于放射性肺纤维化的管理没有明确的规范或指南。放射性纤维化的病理生理学包括持续的炎症反应和微血管的改变,由于促血管生成和促纤维化的刺激出现类似成人支气管扩张的变化,包括粘膜纤毛清除率降低,气道堵塞,慢性感染急性加重和纤维化恶化。产生的症状包括干咳、胸痛、呼吸困难、耐受性降低和疲乏。管理包括:

- 1. 一般支持性管理
- 2. 气道分泌物排除
- 3. 抗炎治疗
- 4. 急性加重期管理

一般支持治疗包括良好的营养、有规律的锻炼和接种疫苗。肺炎球菌和流感病毒会是有肺部疾病 (如支气管扩张) 危及患者生命的感染源。建议肺纤维化患者应用肺炎球菌和流感疫苗。

排除气道分泌物是治疗中重要一步,由于过多的粘液可以导致粘液栓子形成,增加细

菌的负荷和反复感染机会。因粘液含水量少且辐射对气道损伤严重,故咳嗽对清除分泌物的能力不足。可尝试用拍背,体位引流,控制咳嗽,吸入甘露醇和高渗盐水的方法协助气道分泌物排出。研究表明,吸入甘露醇干粉会增加粘性分泌物的含水量,并提高清除率。其作用机制尚不明确。4%~7% 的高渗盐水也可以产生类似的效果。

抗炎治疗包括糖皮质激素和抗生索的治疗。糖皮质激素是急性放射性肺炎治疗的主要手段,但对已形成的肺纤维化的影响尚不清楚。长期应用时,要应该小心谨慎,要考虑其副作用。大环内酯类药物可以在炎症细胞内积聚和减少氧自由基生产的损伤。大量的研究表明,大环内酯类抗生素可以减少支气管扩张症发作次数 (Albert RK et al., 2011)。没有针对辐射引起纤维化的研究可供参考,建议阿奇霉素的剂量为 250mg/天或 500mg 隔日,可以长期使用。

急性加重期抗生素如何选择尚不明确。已被证明铜绿假单胞菌是导致支气管扩张急性加重的原因。联合应用的抗生素应包括针对革兰阴性,革兰阳性和厌氧菌的抗生素。已形成肺纤维化的患者预后较差,可能逐步发展为右心衰竭。

结论

放射性肺损伤是胸部放疗不可避免的合并症。具有较完善的放射治疗计划,采用新的治疗技术,应用预测标志物和整体的临床判断都是减少辐射引起的肺损伤发生率和严重程度的必要条件。进一步研究分子病理改变将有助于靶向阻止和/或逆转肺纤维化的发生。全面评估辐射引起的肺损伤的文献有限。本文旨在深入了解辐射诱导肺损伤的预测和管理。

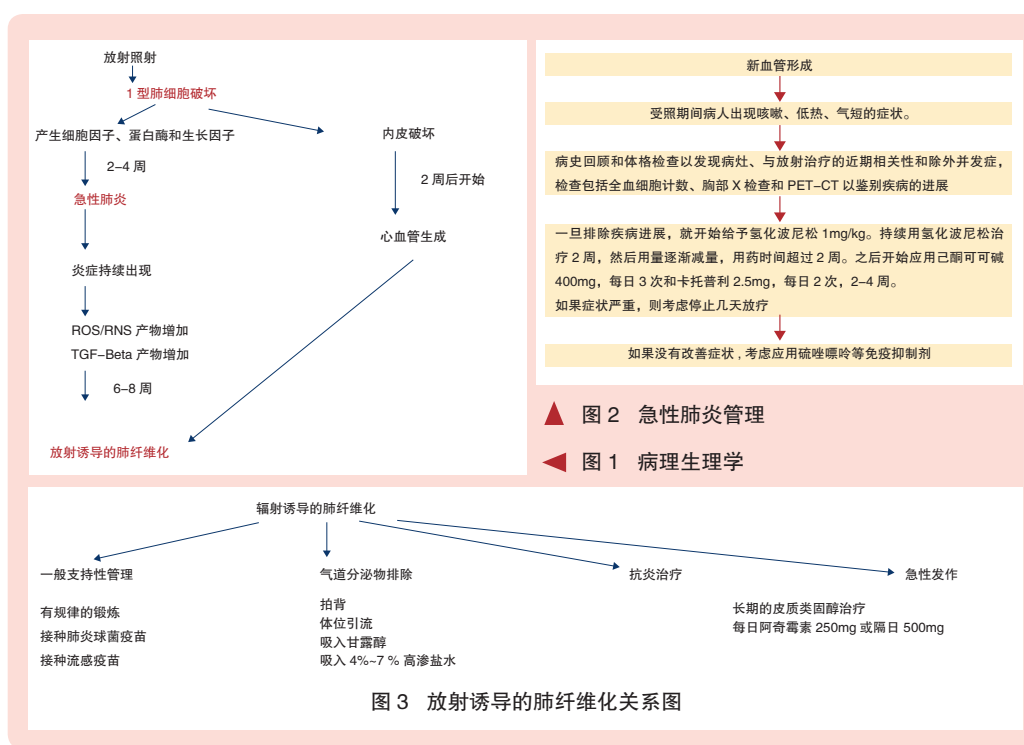


图 2 急性肺炎管理

图 1 病理生理学

图 3 放射诱导的肺纤维化关系图

Table with 2 main columns: 医学参考报 (Medical Reference) and 放射医学与防护频道 (Radiation Medicine and Protection Channel). It lists various roles such as Editor-in-Chief, Deputy Editor, and Editorial Board members, along with their names and contact information.

Table with 4 columns: 终校 (Final Review), 排版设计 (Layout Design), 经营监管部 (Management Department), and 总编室 (Editorial Office). It includes fields for 年月日 (Year, Month, Day) and 编辑出版 (Editing and Publishing).

核设施附近儿童白血病的风险

【据《Journal of Radiological Protection》2014年6月报道】
题：儿童白血病风险（作者 D Laurier 等）

核设施附近儿童白血病风险升高既不能以辐射危险的知识予以回答又不能用其他因素给出解释。在2012年就这一问题从两个方面组织了研讨会：(a)从方法学的角度综合分析了在核设施附近的研究结果；(b)直接明确提出把核设施附近儿童白血病的致病原因列为将来的研究方向。研讨会汇集了来自不同学科的42名与会者，远远超出放射防护学的领域。考虑到与核设施的近距离接触，对于儿童白血病的持续监测必须给予高度重视，包括更好的描述当地人群特点。协作工作组的创立以便将来能够在方法学结合未来资料进行分析。认为儿童白血病的病因是进行研究的主要领域（环境风险因素、遗传学、感染、免疫、干细胞、实验研究等方面）。需要强调的是

开展研究工要重视多学科协作。包括潜在倾向现象的流行病学调查，对感染假说地研究。看来，动物实验、遗传学和发育演进方面的研究是人们感兴趣的领域。

由欧洲多学科低剂量单位（Multidisciplinary European low Dose Initiative, MELODI）赞助组织的研讨会就今后研究主要提出了以下建议：

(a) 儿童白血病的监测应当持续，不仅限于核设施附近的儿童人群。

(b) 由于之前的研究和设计不够完善，偏倚性较大，故不考虑流行病学研究计划。

(c) 除非发现核设施附近儿童白血病的新特点，一般不推荐在核设施附近进行新的儿童白血病研究。

(d) 应当努力权衡各种暴露因素，例如：人群特点、城市/农村、生活习惯、社会因素、人群混合形式以及潜在的环境

风险因素，包括极低频电磁场，邻近化工厂，加油站以及高速公路等。

(e) 应当进行区分白血病亚型的研究，确保不同研究之间的可比性。后天/先天儿童白血病特点应当与流行病学数据相衔接。

(f) 推荐建立国际层面的工作组进行综合分析，以增加统计学把握度，平衡研究中的差异。

(g) 白血病前克隆（ETV6-RUNX1 以及其他易位）的流行病学数据有待明确。

(h) 研究白血病和免疫功能之间的关系具有重要意义，尤其涉及到可能的感染和与感染有关的相关问题。

(i) 有待发展流行病学和实验科学之间的联系。

（李倩 贾廷珍 报道）

立体定向放射治疗脑转移的不良辐射效应

【据《J Neurosurg》2015年5月报道】
题：立体定向放射外科手术治疗脑转移的不良辐射效应（作者 Sneed PK 等）

为了确定立体定向放射性手术（SRS）治疗脑转移总的不良辐射效应（ARE）和有症状 ARE 的发生率、时程和高危因素，美国旧金山加州大学 Sneed PK 等回顾了1998年至2009年间在 UCSF 接受 SRS（伽马刀）治疗脑转移的所有病例。该研究在排除了图像随访短于3个月、术后第一年中图像随访间隔大于8个月或无法获得充分的图像资料的患者，共纳入435例患者，有2200个可评价的脑转移灶。通过对脑影像扫描和病理报告回顾来确保对 ARE 发生时间、治疗失败或两者同时出现判断的一致性。在不确定的病例中，引起病灶恶化的原因判断为不确定。研究根据最后一次影像删失采用 Kaplan-Meier 方法来估计 ARE 和治疗失败的累积发生率，并通过 COX 模型进行单变

量和多变量因素分析。结果在435例患者、2200个评价的脑转移灶中，总体的中位生存时间为17.4个月，病灶影像学随访的中位时间为9.9个月。以2200个可评价病灶为基数计算的治疗失败率、ARE 发生率、两者同时发生的概率和无法确定原因的病灶恶化概率分别为9.2%、5.4%、1.4% 和 4.1%。在发生 ARE 的118例患者中，大约60%有症状，85%发生于 SRS 治疗后的3~18个月（中位时间7.2个月）。99例未接受手术或贝伐单抗治疗而发生 ARE 的患者中，影像学改善的概率在 ARE 发生后的第6个月、12个月和18个月时分别为40%、57%和76%。最重要的 ARE 高危因素包括：级同一病灶既往接受过 SRS（既往同一病灶接受过 SRS 患者中，症状性 ARE 的1年发生率高达20%，而之前未治疗、接受过全脑放疗或接受过全脑同步化疗患者中，症状性 ARE 的发生率分别为3%、4%和8%。）和一些体积相关参数，包括靶体积、等效处方剂量体积、12Gy 或 10Gy

辐射区域的体积。排除重复接受过 SRS 的病灶，ARE 的1年发生率在病灶最大径为 0.3~0.6 cm、0.7~1.0 cm、1.1~1.5 cm、1.6~2.0 cm 和 2.1~5.1 cm 时分别为 <1%、1%、3%、10% 和 14%；当病灶最大径 > 2.1 cm，靶体积 > 1.2 cm³，等效处方剂量体积 > 1.8 cm³，12-Gy 体积 > 3.3 cm³ 和 10-Gy 体积 > 4.3 cm³，症状性 ARE 的1年发生率不超过13%~14%。单变量和多变量分析均显示，系统治疗药物中仅卡培他滨在 SRS 治疗1月内应用时会增加 ARE 风险。多变量分析中，仅考虑靶体积 > 1.0 cm³ 的病灶时，ARE 的危险因素包括：既往接受过 SRS、原发肿瘤为肾癌、结缔组织疾病和应用卡培他滨。该研究的结论是：虽然 SRS 的 ARE 发生率总体是低的，但1年的 ARE 累积发生率会随着肿瘤大小和治疗体积的增大而增高，但 ARE 的1年累计发生率不超过13%~14%。本研究描述了 ARE 发生时间、提供了评估 ARE 风险的病灶特征和治疗相关因素，有助于临床治疗决策和解答患者的咨询。

（顾阳春 曹宝山 报道）

调强适形放射治疗对乳腺癌患者的辐射影响小

【据《Radiation Oncology》2014年7月报道】
题：调强适形放射治疗乳腺癌不损伤其局部区域的正常组织（作者 Jean-Michel Caudrelier 等）

加拿大渥太华医院癌症中心放射医学科的 Jean-Michel Caudrelier 等负责的一项临床研究为前瞻性评估调强放疗后出现的急性和亚急性心肺毒性，通过螺旋断层调强适形放疗（IMRT-HT）进行局部区域乳腺放疗，包括内乳淋巴结（IMN）。

该项研究入组了30例 III 期乳腺癌患者。所有患者均接受了辅助化疗。靶区定义为：PTV 包括乳腺/胸壁，腋窝 II/III 水平，锁骨上下，内乳淋巴结 CTV 边缘外扩 3mm。心肺被确定为重要脏器。PTV 剂量为 50Gy/25f。治疗后每周以及每两周用 CTCAE v3.0 版本评估急性毒性。亚急性毒性通过基线、3个月、12个月的心脏灌注测试，以及6个月时的胸部 CT。

结果显示，所有的参与这一临床研究的患者都未间断治疗，均完成了5周的放疗。皮疹反应被评为 1~2 级，

出现在放疗的第三周和第五周之间。接受治疗的30例患者中，只有3例患者出现了3级皮肤反应，大多数在放疗后两周出现。有5例患者出现1级或2级呼吸困难，但其中3例在放疗前已有呼吸困难的症。中位随访58（24~76）个月之后，很少见到亚急性副反应，大多数为1级副反应，有时在基线评估时即存在。在基线、一年随访时，对15例左侧乳腺癌患者进行了心脏功能测试，没有发现与放疗相关的异常。6个月时有25例患者接受 CT 随访检查，其中有7例患者的肺前部位显示轻微的纤维化，其余18例完全正常。入组的30名患者都没有出现局部区域复发，5年生存率为78%（95%CI 70%~97%）。

结论：螺旋断层调强适形放疗对于局部区域的乳腺放疗耐受性良好，急性或亚急性不良反应轻微。心肺功能测试没有显示出任何明显的与放疗相关的异常。

（李倩 贾廷珍 报道）

经直肠高剂量率近距离放疗的意义和经验

【据《Cancer Nursing》2015年报道】
题：经直肠高剂量率近距离放疗的意义和经验（作者 samara perez 等）

高剂量率近距离放疗（HDR）是放射治疗的一个精确的形式，它可以使放射源直接作用在肿瘤上或者肿瘤周围。在治疗癌症时，患者通常会感到疼痛和紧张，患者通常不愿意说。目前为止，还没有有效的关注经直肠近距离放疗时患者疼痛与紧张感的普遍性和强度的试验。

加拿大蒙得利尔犹太人综合医院癌症中心 samaraperez 等在加拿大魁北克的蒙特利尔医院，对25名结束了近距离放疗的直肠癌患者进行定期访谈。调查了

患者在经直肠高剂量率近距离放疗时的想法、情绪、应对策略、身体感觉和需要。结果发现，疼痛和不适的体验在不同患者之间差异很大。这种体验和本身、患者的时间感、截石位、插入器的治疗、患者对治疗机构的感受以及治疗过程中的心理授权有关系。患者利用各种内部和外部的资源来帮助其克服不适。

研究提示医生在给予患者治疗过程中需要了解患者在经过这项治疗后身体和情感体验上的变化。临床医生可以根据患者的需求调整他们的治疗程序来增加患者的舒适度（例如使用特定的语言、心理干预），最终增加他们对经直肠高剂量率近距离放疗的体验。

（陈雅玫 张照辉 报道）

辐射损伤相关药物的 FDA 批准情况

北京大学第三医院 张煜 张照辉

在过去的数十年,世界范围内发生了多起严重的核恐怖威胁事件,因此非常急切的需要发展应对急性辐射暴露以及后续人体损伤的医学治疗措施。尽管早在 50 年以前就已经开始研究合适的措施来应对放射性相关损伤,但针对最严重的放射损伤,即急性放射病,国际上并没有找到被 FDA 许可的安全有效的措施。FDA 批准的辐射应对措施缺乏,促使进一步对新一代的辐射措施进行强化研究。本文通过回顾目前国际上可供使用的辐射措施,以及国内外文献所提供的相关药物,以及可能有效但仍处于实验研究尚未经 FDA 确定能用于人体的药物进行归纳,对目前辐射损伤相关药物的 FDA 批准状态和储备规定进行总结。

针对辐射的医疗措施可以分为三大类。1 辐射防护剂是在辐射前注射的预防性试剂用于预防辐射引起的细胞和分子损伤。2 辐射缓和剂:辐射后立即注射用于加速恢复和修复辐射损伤。3 治疗制剂:症状出现之后注射的试剂促进组织修复和再生。

目前审批通过或者正在接受审查的放射性核素清除剂包括碘化钾 (KI)、普鲁士蓝 (PB)、锌钙二乙稀三胺五乙酸 (Ca- and Zn-DTPA)。潜在可以使用的药物非常少,目前缺乏该类药物。有很多治疗急性放射性损伤的药物正在不同阶段的研发中,本文不列入其中。本文只对接近研发成功阶段的相关药物进行综述。例如:7 种处于 FDA 新药审批的很有前景的药物有:5-AED、BIO 300、CBLB502/Entolimod™、Ex-RAD®、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、HemaMax™、OrbeShield™。还有 G-CSF/Neupogen®, 该药已获得美国国家战略储备 (SNS) 并收录。氨磷汀,已被 FDA 批准用于临床。

FDA 药物评估和批准过程

动物疗效规则。辐射应

对措施功效的研究工作不能在人类身上进行的,因为故意把健康的志愿者暴露在致命或者永久伤害的生物物质、化学物质、放射性物质或核物质中违反伦理。2002 年 FDA 发布了动物疗效规则意图加快用于化学威胁、生物威胁、放射性威胁、核威胁的新药物和生物产品的研发工作。动物疗效规则仅现用于明确不能在人类身上进行研究的新药物及生物制品。

经过足够的和精确控制的动物研究证明该药物很可能有很好的临床功效, FDA 可能批准市场应用。关于基于动物研发的 FDA 动物疗效法规规则在下文详细说明。FDA 根据基于动物研究提供大量产品效用的证据做出判断,并且产品必须达到以下要求:

- 1、在合理的范围内很好的了解掌握物质毒性的病理生理学机制以及药物预防或大量减少其毒性的病理生理学机制。
- 2、至少要在两个及以上种类动物身上实验产生在人类身上可能预见功效。
- 3、动物研究的试验终点是清晰的表明在人体产生疗效,也是增加生存率,减少严重并发症。

4、用于人体及动物的药代动力学及药理学研究数据,必须选择人体的有效剂量。

动物规则用于当没有人类实验数据时,审批通过用于生物、化学、放射性、核威胁的特定药物或生物制剂。考虑到以往只有少数几个通过审批的记录。治疗照顾那些在灾难性辐射事故中受到辐射伤害的患者的医疗机构和内科医生必须考虑其他不是最优的预防性或缓和性治疗方案。

FDA 用于治疗罕见疾病药物的名称项目。用于治疗急性放射病和其他辐射暴露相关的伤害的辐射治疗药物被归属为用于治疗罕见疾病的药物。FDA 用于治疗罕见疾病药物的名称项目把为以下两种疾病提供安全有效的治疗、诊断、预

防的药物和生物制剂归为罕见类药物。

1、美国感染人数少于 200,000 (或少于感染人数万分之五)的疾病。

2、感染人数超过 200,000 人但是预计盈利抵不上研发和销售治疗药物费用的疾病。

生产被标为治疗罕见疾病药物的药物生产或制药公司在审批通过七年内享受该药物税收减免和特权。由于极少量的人群需要这种治疗,所以导致药物高额的研发成本很难短期内收回,该政策却有效的改善这一现状,积极鼓励研发工作开展。

FDA “快速跟踪” 批准程序

FDA “快速跟踪” 批准程序主要是以下三个方面作用:

- 1 便于研发那些用于治疗严重的或者有生命威胁的疾病的药物。
- 2 加速该种药物的审核及审批过程。该程序的目的早能使病人用上新药。
- 3 满足医疗需求。就是提供新的疗法或者比现在可用的疗法更加有潜力的疗法。大多数处于高级研发阶段的药物都被归为 FDA 快速跟踪。

美国国家战略储备

1988 年,美国国会拨专款给疾病控制和预防中心用于储存药品和疫苗以应对生物威胁、化学威胁以及其他能广泛传播的疾病。该项目最初叫国家药物储存项目,现在不仅仅只是储存药物。2013 年 3 月 1 日,国家药物储变成 SNS 项目并且有国家安全局和卫生局 (疾病控制和预防中心 2014) 共同管理。储备制剂包括抗生素、抗病毒剂、化学解毒剂、抗毒素、救命药品、疫苗、静脉注射器具、防毒面具、流行病药剂、医药或手术用品。用于在美国国土范围内任何时间任何地方发生事故的州和当地机构提供或补充所需的医疗物资。这些事故包括:1 使用大规模伤害武器 (化学、生物、放射性、

爆炸), 2 重大自然灾害, 3 技术性灾难。SNS 的任务是快速安全的送达上述救援物资。SNS 保证在 12 小时内把物资运送到美国领土范围内任何一个地方。储存的装备和资源通过卡车或者运输飞机上装货以最快速度运输物品。与此同时也分配了 SNS 的救援物资, SNS 会调遣技术顾问响应小队去协助当地政府, 这样救援物资就可以有效的抵达灾区并合理分配。

外照射辐射损伤的医学措施: 预防及减轻损伤

氨磷汀: 氨磷汀 (WR 2721), 已经成为 FDA 完全批准用于系统性的有效的放射防护剂。氨磷汀是一种潜在的细胞保护剂, 大剂量时 (300-500mg/Kg) 可用于许多身体组织的细胞保护。

CBLB502/Entolimod: CBLB502 的药理作用是和目标细胞的 Toll 样受体 5 (TLR5) 相结合, 启动 NF-κB 信号通路。这种药物用于人体耐受性良好, 并且在急性放射病的动物模型中有效。

5-雄烯二醇 (5-AED): 被认为可能是治疗急性放射病导致的血液系统并发症的措施。已经在动物模型中用于刺激先天性及获得性免疫, 并用于治疗感染以及辐射诱导的免疫抑制。

ON01210/Ex-RAD: ON01210/Ex-RAD 是一种新的、小分子的激酶抑制剂, 被开发为辐射措施。Ex-RAD 在小鼠模型中, 辐射前 24 小时及 15 分钟注射后展现出对于钴 60 辐射损伤的显著的保护作用。

BDP/Orbeshild: BDP 是一种非常有效的皮质类固醇类药物, 对于局部的受感染组织可产生作用。在犬类动物模型中, 如果出现急性放射病的胃肠道综合征, 使用 BDP 可以使生存率显著提高, 具备统计学意义。

AEOL10150: AEOL10150

是一种新的辐射措施。它是一种最新的、耐受良好、宽范围的催化剂抗氧化剂 (C48H56C15MnN12), 可以显著的减轻急性放射病的损伤及保护人体, 特别是针对急性肺损伤。

预防和减轻损伤的营养制剂

BIO300 (木黄酮): 目前被研究用于辐射措施, 木黄酮是已知的植物雌激素、抗氧化剂以及蛋白酪氨酸激酶抑制剂, 可以调节信号传导通路。FDA 已经授予 BIO300 孤儿药的地位, 可以预防急性放射病出现。

Gamma-tocotrienol (GT3): GT3 是维生素 E 的 8 种同分异构体之一。近些年来研究较多, 它可能是一种有效的具有放射防护作用的生育酚, 目前仍在试验中。

减轻损伤的生长因子和重组细胞因子

G-CSF (Neupogen), 聚乙二醇 G-CSF (Neulasta) 以及粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (Leukine) 属于同一类药物, 称为集落刺激因子, 被 FDA 批准用于化疗导致的粒细胞减少, 但目前为止尚未准许用于辐射引起的粒细胞减少。

减轻损伤的治疗性细胞移植: 细胞疗法

髓系祖细胞 (MPC): 髓系祖细胞在接受高剂量辐射的患者中使用可以改善生存。目前尚需要更多的长时间的动物试验来观察动物模型中, 接受不同剂量辐射引起的血液及胃肠道综合征对该疗法的反应, 以及是否会出现移植植物抗宿主反应。

综上所述, 是目前治疗针对急性放射病损伤的主要措施及试验性措施, 其预防及治疗的作用仍相当有限, 因此展望未来, 仍需要研究及寻找更佳的针对辐射的医疗措施。

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

NF-κB 信号通路对小肠上皮细胞的抗辐射保护作用

【据《Bio Med Research International》2015年3月报道】题: NF-κB 信号通路保护 IEC-6 细胞对抗裂变中子照射 (作者 Gong-Min Chang 等)

北京放射医学研究所实验病理学的 Gong-Min Chang 等旨在探讨裂变中子照射后肠上皮细胞内 NF-κB 信号通路的变化以及 PI3K/Akt 通路抑制剂 LY294002 对 NF-κB 的影响。NF-κB 是在细胞中广泛存在的一种重要的核转录因子, NF-κB 信号通路的激活可以下调凋亡, 提高细胞增殖。PI3K 是 NF-κB 信号通路的上游分子。在某些细胞损伤模型中 NF-κB 信号通路的激活取决于 PI3K/AKT 的激活。PI3K 可以正向调节 IEC-6 细胞的 NF-κB 信号通路, 而应用 PI3K 抑制剂也能抑制 NF-κB 信号通路。IEC-6 细胞系被分为 3 组: 对照组, 单纯 4Gy 中子照射组, 4Gy 中子照射联合 LY294002 处理组。除对照组外, 其他两组均有 4Gy 中子照射。LY294002 在中子照射前 24 小时给药。在中子照射后 6 小时和 24 小时检测 IEC-6 细胞系的形态变化、增殖能力、凋亡和坏死率, 同时检测 NF-κB 和 PI3K/Akt 信号通路的变化。在 4Gy 中子照射后 6 小时和 24 小时, IEC-6 细胞的增殖能力下降, 出现大量凋亡细胞和坏死细胞。LY294002 处理组的细胞损伤比对照组和单纯中子照射组更严重。结果表明, 4Gy 中子照射可使 IEC-6 细胞明显受损, 引起严重的细胞凋亡和坏死; IEC-6 细胞内的 NF-κB 信号通路可以被中子照射激活从而起保护作用; LY294002 可以抑制 IEC-6 细胞活性。

(易福梅 梁莉 报道)

对放射工作人员研究的重要性

【据《British Journal of Radiology》2014年8月报道】题: 对放射工作人员研究的重要性 (作者 John D Boice Jr)

一个重要而难以回答的问题, 就是长期接触放射性工作的人员, 导致其致癌的风险水平究竟怎样? 对于放射性致癌定量评估研究超过百年。大家较为一致的意见是要达到放射致癌的效果, 其受照剂量相当高, 要超过 100-200mSv。作者 John D Boice Jr 作为杂志特邀评论员对 Gillies 和 Haylock 于 2014 年所做的对英国核燃料公司放射工作人员的研究给予了高度评价。虽然该研究由于死亡率和发病率的不一致导致研究结果在很大程度上难以解释, 但是该研究值得注意的是, 那些摄入放射性核素的工人, 即使他们的器官剂量缺乏, 但他们多重癌的发生率显著增加, 这些多重癌主要出现在前列腺、胸膜、睾丸以及直肠, 这是在其他研究中没有发现的。低于 200mSv 的辐射与放射相关性肿瘤的证据很少。作者认为其部分原因是信噪比太小, 例如辐射致癌的风险系数目前本身就很小, 如吸烟这样小的、但是可能导致细微差别和潜在混淆的影响因子出现时, 就会导

致偏倚 (选择和随访) 的发生, 从而对研究结论产生不正常的影响。作者认为, 如果要对放射工作人员进行更好的研究, 需要的是长期的联合的随访研究, 最好由一个国家的一个随访机构进行, 放射剂量的确定要统一。也许在将来英国的调查机构会进一步加强, 对放射工作人员进行国家注册, 并且能够通过摄入的放射性核素估算出器官剂量。作者表示, 这样的研究已经开始在美国进行, 超过百万的放射工作人员以及退伍军人信息被收集, 包括上世纪 40 年代曼哈顿工程人员、50 和 60 年代的早期核工业人员、40-50 年代核武器试验的退伍军人、工业放射技师和早期的放射科医师、技师、核医学医师及肿瘤放疗医师。作者希望这项大规模的研究, 能够通过统一的剂量确定方法及随访, 估算出器官受照剂量, 从而解答放射流行病学的主要问题——“当接受的放射剂量随着时间的延长而累积时, 其风险水平究竟是多少?”

(陈森 王文学 报道)

方格星虫多糖联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 对小鼠的放射损伤保护作用

【据《Journal of Radiation Research》2015年4月报道】题: 方格星虫多糖联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 对小鼠的放射损伤保护作用 (作者 Shuqi Jiang 等)

方格星虫俗称沙虫, 现代医药研究表明其含有多种活性物质, 能够调节机体多种机能, 含有丰富的蛋白质、微量元素等。国内学者对其药用价值进一步研究发现方格星虫多糖 (Sipunculus nudus L., SNP) 具有抗菌、抗辐射、抑制病毒、提高免疫力、改善学习记忆能力的作用。我国海军医学研究所保护医学系的 Shuqi Jiang 等

研究了 SNP 联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 对放射损伤小鼠的放射保护作用。研究中将 70 只小鼠分为 7 组, 每组 10 只, 分别是: 对照组; 模型组; WR-2721 组; SNP 联合 rhIL-11, rhG-CSF 组; SNP 联合 WR-2721 组; WR-2721, rhIL-11 联合 rhG-CSF 组及 SNP 联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 组。除对照组外所有小鼠接受 5 Gy 60Co 伽马射线照射。在照射前 3 天, 照射后 3 天、7 天、14 天采集血液检测白细胞、红细胞、血小板和血红蛋白的值。在照射后 14 天, 检测脾脏、胸腺、睾丸及骨髓细胞中的 DNA 含量, 骨髓有核细胞及精子的数量, 超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、血清睾酮和雌二醇水平。

结果显示, SNP 联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 对于受辐射小鼠的外周血白细胞、红细胞、血小板计数及血红蛋白的恢复有协同作用。同时对脾脏、胸腺、睾丸、骨髓细胞的恢复亦有协同作用。可协同增加血清 SOD 及睾酮的水平, 但降低血清 MDA 和雌二醇的水平。

根据以上研究结果, 本文作者认为 SNP 联合 WR-2721, rhIL-11 和 rhG-CSF 可以提高治疗急性放射病的疗效; 保护受放射损伤小鼠的免疫力, 造血功能及生殖器官; 并提高机体的抗氧化能力。

(尹文璋 王墨培 报道)



灵芝对辐射损伤的保护作用

【据《Chemico-Biological Interactions》2015年3月报道】题: 灵芝中提取的总三萜类化合物对辐射引起的 DNA 和膜损伤具有保护作用 (作者 T.P. Smina 等)

印度孟买巴原子研究中心杂志《化学生物交流》的 Smina 等人近期研究发现灵芝孢子果中提取的总三萜类化合物对伽马射线引起的正常细胞 DNA 和膜结构损伤具有保护作用。该研究采用钴 60-伽马射线照射产生的伽马射线进行体内外研究。结果发现: 大鼠肝脏线粒体和微粒体在接受 450Gy 伽马射线照射后, 发生脂质过氧化 (TBARS 法) 和氢过氧化 (FOX II 法)。而灵芝孢子果中提取的总三萜类化合物对此有抑制作用, 且为剂量相关性, 当剂量达到 100ug/ml 时, 大鼠肝脏线粒体和微粒体发生脂质过氧化和氢过氧化水平降至正常。

质粒 pBR 322 受射线照射后 DNA 链将由超螺旋结构断裂形成开环结构, 琼脂糖凝胶电泳可发现由正常 DNA 的超螺旋结构和 DNA 损伤后形成的开环结构 = 形成的两条电泳带。本研究发现, 25Gy 伽马射线照射后, DNA 超螺旋结构减少了 76.65%。而总三萜类化合物可使更多 DNA 维持超螺旋结构。该作用呈浓度依赖, 50ug 时 98.87% DNA 维持超螺旋结构。

该研究采用人外周血标本进行体外实验, 照射前 10 分钟添加总三萜类化合物, 后给予 2Gy 伽马射线照射, 采用单细胞凝胶电泳 (彗星试验) 来检测淋巴细胞 DNA 损伤。接受照射的阳性对照组, DNA 损伤的提示物: 尾 DNA 百分数、尾长、尾距和 Olive 尾距, 均较正常对照升高 (分别从 3.78 ± 0.52、7.70 ± 0.72、0.61 ± 0.27 和 0.74 ± 0.15 升至 19.27 ± 1.00、25.27 ± 0.31、5.63 ± 0.22 和 5.46 ± 0.31)。而在给予 100ug 总三萜类化合物阳性实验组中, 尾 DNA 百分数和尾长分别降至 5.64 ± 1.12 和 11.78 ± 1.32, 分别是阳性对照组的 70.72% 和 53.38%。

在体内试验中采用雄性瑞士白化病小鼠, 每组 6 只, 共 4 组, 分别为正常对照 (第 1 组)、接受照射的阳性对照 (第 2 组)、分别给予总三萜类化合物 50 mg/kg b.wt (第 3 组) 和 100 mg/kg b.wt 的照射组 (第 4 组), 每日给药 1 次, 共 7 日。给予 2.5Gy 伽马射线全身单次照射, 照射后 24 小时处死留取股骨骨髓, 以骨髓红细胞的微核率作为染色体断裂和染色体丢失的参考指标。受照小鼠骨髓中有微核的红细胞显著增多。给予总三萜类后微核形成显著减少, 大剂量组的 (100mg/kg b.wt) 作用更为明显。受照小鼠有微核的骨髓嗜多染红细胞 (micronucleated polychromatic erythrocytes, MNPCE) 较正常小鼠显著增多, 100mg/kg b.wt 总三萜类化合物组能将 MNPCE 降至接近正常。骨髓增殖率指标 P/N 比例 (MNPCE 和 MNCE 的比例, MNCE: micronucleated normochromic erythrocytes) 在照射后显著降低, 提示红细胞生成受到抑制。但在给予总三萜类的小鼠该指标恢复至正常水平。

综上所述, 灵芝孢子果中提取的总三萜类化合物对伽马射线损伤 DNA 和膜结构具有保护作用, 有可能用于放射治疗, 进一步需要进行人体临床研究验证。

(顾阳春 曹宝山 报道)

褪黑素对大鼠放射性肺损伤和脂质过氧化的保护作用

【据《Cell Journal》2015年6月报道】题:褪黑素对大鼠放射性肺损伤和脂质过氧化的保护作用(作者 Raziye Tahamtan 等)

电离辐射产生的自由基攻击细胞的各种组分,比如脂质。肺是放射敏感器官,肺损伤是放射治疗中的剂量限制性因素。褪黑素(MLT)是一种放射保护物质,它是松果体产生的激素。伊朗医学科学精工大学细胞和分子生物学研究中心的 Raziye Tahamtan 等旨在通过褪黑素对丙二醛水平的影响和受照射肺的组织病理改变来

探讨褪黑素的放射保护作用。

本研究将62只大鼠随机分为五组。第1组未接受褪黑素和射线(unT),第2组给予口服褪黑素(oM),第3组给予口服褪黑素及18 Gy胸腔照射(oM-R),第4组接受腹腔注射褪黑素及18 Gy胸腔照射(ipM-R),第5组仅接受18 Gy胸腔照射(R)。放射治疗后,各组均有一半动物在48小时被处死,评价大鼠脂质过氧化和早期肺损伤。其他动物在实验第八周被处死,用于评价晚期放射性肺损伤。

结果显示相比单纯照射组

(R),治疗前腹腔注射褪黑素组($P < 0.05$)和口服褪黑素组($P < 0.001$)红细胞中丙二醛含量均显著降低。此外,腹腔注射褪黑素组血浆和组织中丙二醛含量降低($P < 0.05$)。在肺损伤的早期阶段给予褪黑素可以明显提高淋巴细胞和巨噬细胞计数。相比R组,褪黑素降低了肺组织的肺损伤指数($P < 0.05$)。

该项研究证实了在放射性肺损伤动物模型中,褪黑素在肺损伤的早期和晚期阶段对脂质过氧化损伤均有放射性保护作用。(易福梅 梁莉 报道)

健康保健师在核安全中的角色

【据《Health Physics》2015年4月报道】题:健康保健师在核安全中的角色(作者 Edward J. Waller 等)

加拿大能源与核科学学院安大略湖理工学院 Edward J. Waller 等介绍了健康保健师在核安全中的作用。健康保健是在电离辐射的危险影响已基本被控制的情况下对可能接触到辐射的工作人员或公众的一种健康管理,整体上被认为承担了对于公众和工人的保护功能,通常被设计成放射防护的角色。健康保健师作为保护者最初都要按照曼哈顿计划——核安全行事,即主要是针对一些涉及核材料和其他具有放射活度材料的设施的犯罪活动或国际上的擅自行动,起到发现、保护、对应的作用。特别是“9/11”之后,其重要性日益显著,在工人、公众和环境保护的整体框架下实践健康保健的目的。

然而,健康保健师在核安全中的职责还没有被明确,在目前核背景下,特别是涉及核或其他放射性物质的情况下,需要健康保健师针对与它们相关的潜在危害进行评估、保护和风险管理。此外,鉴于独特的技能和职业健康保健学家的属性,其作用应包括在核安全的各个方面,从研发到执行高效率 and 有效的核安全制度。因此,健康保健专家应超越其目前在核安全问题中顾问作用,成为在核安全领域和决策过程中被认可的专家。关于健康保健学人员的安全检查和内部威胁的问题,必须与其他可信的个体以相同的方式对待,而且,从经济效益和各级核保安制度的角度衡量,健康保健学专业知识的益处远远超过任何负面影响。事实上,健康保健学是实现核安全,保安和综合保障方法至关重要的因素。(肖宇 马力文 报道)

人巨噬细胞在照射后触发二次旁效应的不同机制

【据《Cancer Letters》2015年4月报道】题:人巨噬细胞在 γ 射线或碳束照射后触发二次效应中的不同作用(作者 Chen Dong 等)

旁观者效应(bystander effect, BSE)是指细胞受到外界作用后,能将作用表现传递给没有直接受到外界作用的细胞。其中放射诱导旁观者效应(radiation-induced bystander effect, RIBE)主要有细胞死亡,基因突变,染色体不稳定等未受到照射的正常细胞和照射细胞发生相似的生物学改变。放射治疗是癌症治疗的重要方式,随着放射治疗后患者生存期的延长,放射导致的继发肿瘤成为人们关注的热点。放射致癌其中一个重要原因,就是旁观者

效应,也有学者称之为伴随远隔效应,其可能成为评价放射治疗预后的一个潜在因素。

本研究中,中国复旦大学放射医学研究所的 Chen Dong 等采用了3种细胞系共同培养,分别是人肺癌细胞NCI-H446、人巨噬细胞U937,人支气管上皮细胞BEAS-2B。首先对人肺癌细胞NCI-H446分别进行伽马射线或碳离子照射,之后与人巨噬细胞U937共同培养,之后再与人巨噬细胞U937与支气管上皮细胞BEAS-2B共同培养,以研究旁观者信号是否可以被巨噬细胞传递,从而进一步引发次细胞反应。

研究结果显示,人巨噬细

胞U937在与经伽马射线照射的人肺癌细胞NCI-H446共同培养后激发人支气管上皮细胞BEAS-2B的继发性损伤较经碳离子照射的更重。TNF- α 和IL-1 α 均参与了伽马射线诱导的二次旁观者效应,但只有TNF- α 参与了碳离子射线诱导的二次旁观者效应。进一步的研究显示,IL-1 α 较TNF- α 对巨噬细胞的活化及支气管上皮细胞BEAS-2B的微核形成起更主要的作用。

根据以上研究结果,研究者认为巨噬细胞可以传递二次旁观者信号,并在由光子照射导致的二次旁观者效应中作用更明显。碳离子照射较光子照射继发性损伤更小,具有显著的优势。

(尹文璋 王墨培 报道)

用LASSO模型预测女性盆腔放疗导致放射性肠炎的并发症

【据《BioMed Research International》2015年7月16日报道】题:在有或无腹部手术史的妇科病人放疗期间用LASSO来预测正常组织不同的剂量体积效应急性小肠毒性并发症的可能性(作者 Tsair-Fwu Lee 等)

台湾国立高雄大学的应用科学系医学物理学和信息电子工程实验室的 Tsair-Fwu Lee 等主要是为了报道关于应用最小变化的选择性操作(LASSO)显露正常组织并发症概率的模型(normal tissue complication probability, NTCP)分析剂量体积效应关系对有无腹部手术史的妇科患者急性腹泻发病率的影响。作者收集了95例接受妇科放疗(RT)的患者。观察终点被定义为治疗期间出现2度以上急性腹泻毒性。获

得小肠体积范围是V4Gy到V40Gy剂量。结果显示:在无腹部手术史组(0组)出现2度以上的急性腹泻患者人数为23/61(38%),有腹部手术史组(1组)为17/34(50%)。最有意义的预测是发现NTCP模型中0组的剂量阈值是V16Gy,而1组的剂量阈值为V40Gy。Logistic回归分析NTCP模型参数分别是V16Gy时TV10 \approx 290cc, V40Gy时TV10 \approx 75cc。该研究得出结论:为了保证2度急性小肠毒性发生率低于10%,作者建议对无腹部手术患者推荐高于处方剂量(V16Gy)的小肠体积应小于290cc,而有腹部手术史者处方剂量(40 Gy)时小肠体积应小于75cc。

(岳瑶 张照辉 报道)

质子和X-ray微射与均野照射在提高正常组织保护方面的作用对比

【据《European Journal of Medical Physics》2015年4月10日报道】题:质子和X-ray微射与均野照射在提高正常组织保护方面的作用对比(作者 S. Girst 等)

在肿瘤的放射治疗中,正常组织的损伤风险常常限制了放疗剂量。为了提高正常组织的安全性,微束放射治疗(Microbeam Radiation Therapy, MRT)——一种空间分次质子

放疗正在欧洲同步辐射装置机构(European Synchrotron Radiation Facility, ESRF)进行测试。

MRT技术是结合由同步加速器产生的几乎平行的X射线束和细微的薄阵列。在慕尼黑主要采用微束质子(“proton microchannels 微束质子”)的离子显微探针进行用于提高对正常组织的保护作用的研究。该项研究中,作者德国慕尼黑理

工大学放射肿瘤部门 S. Girst 等进行了亚毫米波X-ray和质子束的微束/微通道照射对人皮肤模型的正常组织的损伤最小化的对比观察研究的体外实验:分别以同步加速器产生的平行X射线束和20 MeV的质子探针对皮肤进行照射,共4种照射模型:同野、平行线、2种不同孔径尺寸的微束装置,皮肤的平均照射量是2GY。应用MTT

法检测皮肤正常组织的保留情况,质子或X-ray微射与均野照射后相比,正常组织的保留显著提高。通过测量角质形成细胞的微核以评价基因的损伤程度时,质子或X-ray微射后的损伤显著降低。研究数据显示皮

肤经质子或X-ray微射后,与均野照射相比,细胞的耐受性及DNA的完整性更好。这一结果提示,也许将来采用质子或X-ray微射的照射方法,能提高放疗中对正常组织的保护作用。

(肖宇 马力文 报道)

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

GBZ 95-2014《职业性放射性白内障的诊断》标准解读

北京大学第三医院 张照辉

2014年7月23日中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会正式发布通告[国卫通(2014)9号]:正式发布《职业性放射性白内障的诊断》GBZ95-2014,于2014年12月15日实施。作为强制性国家卫生标准,本次发布标准为第三版,本文主要对标准制定(修订)的背景、起草原则和修订的主要内容进行必要的解读,以利于广大医务工作者和患者了解和应用。

1 修订背景

眼晶状体是电离辐射敏感组织之一。当X射线、 γ 射线、高能 β 射线及中子等作用于眼晶状体超过其剂量阈值时,可导致放射性晶状体混浊,称作放射性白内障。随着核能、核技术、放射性核素和医用放射诊断、放射治疗等技术的发展和普遍应用,从业人员的群体不断扩大,同时也增加了从业人员眼晶状体放射性损伤的潜在风险。因此保护放射工作人员眼晶状体的健康及其被致伤后的正确诊断就显得尤为重要。

我国对放射性白内障的发生、发展及其临床诊断标准的研究始于70年代后期。1979年,北京大学第三医院眼科李凤鸣教授首次报道了我国放射性白内障的病例;1985年,北医三院眼科以李凤鸣领军的放射性白内障科研组在参阅国内外文献和多年临床病例积累的基础上,制订了我国首版的《放射性白内障诊断标准及处理原则》(GB8283-87),于1988年由卫生部发布实施。2002年,根据《中华人民共和国职业病防治法》,北医三院朱秀安教授在临床研究的基础上又对该标准进行修订,由卫生部发布了职业卫生标准《放射性白内障诊断

标准》(GBZ 95-2002)。

近年来对眼晶状体辐射剂量效应关系研究的文献屡有报道,特别是ICRP 2012年出版物(118号出版物)对放射性白内障的剂量阈值提出新的建议。在此背景下,由2011年卫生部批准修订该标准,2014年7月《职业性放射性白内障的诊断》GBZ95-2014,于2014年12月15日实施。

2 修订原则

本标准起草修订初稿时严格遵循国家标准化和职业病防治法律法规的相关要求,按照《国家职业卫生标准管理办法》(卫生部令第20号)规定的国家职业卫生标准起草原则,广泛调研和分析国内外相关文献资料,结合我国的实际情况,充分考虑与我国现行的其他职业卫生标准的衔接和配套,多单位协作并广泛征求意见,以使其具备严谨性、实用性和可操作性,为职业病防治工作提供适合我国国情的适用的标准,便于对该病进行正确的诊断和处理,有利于保护劳动者健康。

3 修订内容:

3.1 标准规定了放射性白内障的诊断标准及处理原则。并规定了标准的适用范围:适用于电离辐射所致放射工作人员的放射性白内障。非放射工作人员的放射性白内障可参照执行

3.2 放射性白内障的定义为由X射线、 γ 射线、中子及高能 β 射线等电离辐射所致的晶状体混浊。

3.3 诊断原则包括:(1)有职业接触史。(2)眼晶状体受到急、慢性(职业性、个人剂量档案记载其年剂量率和累积剂量)外照射,剂量超过1Gy(含1Gy)。(3)经过一定时间的潜

伏期(1年至数十年不等),在晶状体的后极后囊下皮质内出现混浊并逐渐发展为具有放射性白内障的形态特点(眼部检查参照附录A)。(4)排除其他非放射性因素所导致的白内障,并结合个人职业健康档案进行综合分析,方可诊断为放射性白内障

3.4 诊断与分期:仍分为4期

I期:晶状体后极部后囊下皮质内有细点状混浊,可排列成较稀疏、较薄的近似环状,可伴有空泡。

II期:晶状体后极部后囊下皮质内呈现盘状混浊且伴有空泡。严重者,在盘状混浊的周围出现不规则的条纹状混浊向赤道部延伸。盘状混浊也可向皮质深层扩展。与此同时,前极部前囊下皮质内也可出现细点状混浊及空泡,视力可能减退。

III期:晶状体后极部后囊下皮质内呈蜂窝状混浊,后极部较致密,向赤道部逐渐稀疏,伴有空泡,可有彩虹点,前囊下皮质内混浊加重,有不同程度的视力障碍。

VI期:晶状体全部混浊,严重视力障碍。

3.5 鉴别诊断:排除其他非放射性因素所致的白内障:起始于后囊下型的老年性白内障;并发性白内障(高度近视、色素膜炎、视网膜色素变性等);与全身代谢有关的白内障(糖尿病、手足搐搦、长期服用类固醇等);挫伤性白内障;化学中毒及其他物理因素所致的白内障;先天性白内障。

3.5 处理原则:(1)对明确诊断为职业性放射性白内障者,宜脱离放射线工作岗位,定期检查,一般每年复查一次晶状

体。(2)晶状体混浊所致视功能障碍影响正常生活或工作,可施行白内障摘除及人工晶体植入术。

4 放射性白内障剂量阈值的变化及其依据

早在1989年,美国国家辐射防护与测量委员会给出放射性白内障剂量阈值为2~10Sv。ICRP2007年建议书对已导致视力障碍的放射性白内障的剂量阈值建议:一次或短时照射总剂量为5Gy,分割多次照射或迁延照射总剂量大于8Gy,每年以分割多次照射或迁延照射接受剂量的年剂量率大于0.15Gy/年;临床可检出的晶状体混浊相应的剂量阈值低至0.5~2Gy,年剂量率大于0.1Gy/年。这些是对原爆幸存者和放射治疗患者的早年研究的数据。其随访时间短,又未考虑到发生放射性白内障的潜伏期是受照剂量的高低所影响,当时也缺乏灵敏的晶状体早期变化的检测方法等重要因素,致受到几个戈瑞以下照射的观察对象相对较少。还有流行病学研究的方法存在不精确性,从而导致研究结果的不确定性。加之,晶状体混浊程度的评分体系不尽相同,眼科临床医师和调查者对放射性白内障的认识和判断标准也不尽一致,随访时间长短不一等种种因素影响了检出结果的准确性判断。

实验动物模型和受照人群流行病学调查的新数据显示,晶状体受到低于1Gy的照射,可诱发混浊。总的看来,改进上述的各种不足,有可能推导出诱发放射性白内障更低剂量阈值。

Ainsbury等对1999年以来发表的8篇关于辐射诱导白内障流行病学研究进行了综述。

研究对象为:临床患者或职业人群队列研究、原爆幸存者、切尔诺贝利事故清理人员和飞行员。结果发现不同对象的晶状体受照剂量为1Gy时,都有放射性白内障发生升高的危险。

两项随访时间长达55~57年的原爆幸存者的研究提供了急性照射阈剂量的90%和95%的置信区间(CI)分别为0~2.8Sv和0~0.8Gy。值得注意的是,CI不仅范围较宽,而且包括了零剂量点。

Worgul等根据切尔诺贝利事故清理人员的受照剂量数据,估算迁延照射诱发白内障阈剂量为0.34~0.50Gy,95%可信区间CI 0.17~0.69Gy(不包括零剂量),阈剂量值与白内障分期和发生部位都没有相关性。

至于慢性照射,对放射诊断技师、飞行员、宇航员以及放射性污染建筑物的居民的研究尚未提供阈剂量方面的有用信息,但均显示低剂量照射存在某种程度的危险。

根据大量流行病学和实验研究结果,2012年ICRP建议书建议:为辐射防护目的所推荐的急性照射阈剂量,应当降低到0.5Gy。但该建议书是为了让所有放射工作人员加强辐射防护为目的,非诊断目的,因此,在编制小组和多位专家反复讨论,并结合国内外文献的基础,认为诊断放射性白内障,剂量阈值定于0.5有依据,但有很多不确定性,而1Gy的依据更充分,因此,将国内标准的剂量阈值定为1Gy。

对于急、慢性照射,目前推荐的剂量阈值均为1Gy。而放射性白内障的发生是一个慢性过程,都经过一定的潜伏期,其诊断和分期没有不同,因此,本标准没有急慢性之分。

霍奇金淋巴瘤放疗后导致心脏瓣膜病的风险

【据《美国国家癌症研究所杂志》2015年2月报道】题:霍奇金淋巴瘤放疗后导致心脏瓣膜病的风险(作者David J等)

在霍奇金淋巴瘤患者经放疗后长期存活人群中,其心脏瓣膜病风险增加。荷兰癌症研究院David J等评价了这种风险性增加的决定因素与放疗剂量的关系。采用病例对照研究,共1852名生存时间超过5年

的霍奇金淋巴瘤患者入选,年龄在15岁~41岁之间,治疗时间在1965年~1995年之间。观察组患者的心脏瓣膜病至少是中等程度的,并且是在霍奇金淋巴瘤放疗之后诊断的;对照组患者在性别、年龄以及霍奇金淋巴瘤诊断时间上与观察组患者相匹配。治疗和随访数据是从医疗文件中提取的,心脏瓣膜的受照剂量是从每名患

者放疗的CT数据重建中评估的。所有的统计分析均采用双边检验。结果有89名患有心脏瓣膜病的霍奇金淋巴瘤患者作为观察组,其中66名为严重的或有生命威胁的心脏瓣膜病患者;200名霍奇金淋巴瘤患者作为对照组。主动脉瓣(63名)和二尖瓣(42名)是最容易受累的瓣膜。瓣膜病风险的增加与放疗剂量呈线性关系。心脏

瓣膜受照剂量分组, $\leq 30\text{Gy}$ 、 $31\text{Gy} \sim 35\text{Gy}$ 、 $36\text{Gy} \sim 40\text{Gy}$ 和 $> 40\text{Gy}$,对患心脏瓣膜病风险因子上升率分别为1.4%、3.1%、5.4和11.8%($P < 0.001$),每组30年累积风险率约为3.0%、6.4%、9.3%和12.4%。同时发现,心脏瓣膜病增加也与脾脏切除术有关(其风险因子2.3%, $P=0.02$)。作者认为,心脏瓣膜受照剂量的增加可以

导致患有临床显著症状的心脏瓣膜病的风险增加,特别是当受照剂量超过30Gy时。然而,目前霍奇金淋巴瘤患者纵隔受照剂量通常为20Gy或30Gy,其30年患有心脏瓣膜病的累积风险只有1.4%。这项研究对于患者和医生在放疗前的决策和放疗后的随访,都具有重要意义。

(陈森王文学报道)



刘昭飞 医学博士

北京大学基础医学院
放射医学教研室副教授、
博士研究生导师。

胰腺癌作为当今致死率最高的肿瘤之一,在各类肿瘤死亡原因中排名第四。胰腺癌患者早期缺乏明显症状,大多数患者进入晚期后才被确诊,所以难以进行常规治疗(手术切除加辅助治疗),以至于患者五年生存率极低(通常<5%)。但是,如果能够早期发现、早期治疗,术后5年生存率可得到显著提高。因此,为提高患者生存率,胰腺癌的早期诊断和精确分期就显得十分重要。

得益于核医学和分子影像学技术的迅速发展,现在逐渐能够对肿瘤进行更早期和更精准的诊断,以及对不同类型的肿瘤进行疾病分期,并且监测治疗疗效。肿瘤精准的核医学和分子影像学检测离不开特异性分子探针的研制。整合素 $\alpha v \beta 6$ 受体是整合素蛋白家族的一员,它在多种肿瘤中都有高表达,例如结直肠癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌和胰腺癌,但在正常组织中表达较低或无表达。越来越多的证据表明整合素 $\alpha v \beta 6$ 在肿瘤发展、侵袭和转移中发挥着重要的作用。在消化系统肿瘤中,胰腺癌有着最高的整合素 $\alpha v \beta 6$ 表达,几乎100%呈现特异性高表达。因此,以整合素

胰腺癌精准诊断的小动物放射性核素显像

北京大学医学部基础医学院放射医学教研室 赖建豪 刘昭飞

$\alpha v \beta 6$ 为靶点,设计特异性分子影像探针将为胰腺癌的精确诊断提供可能。

^{18}F -FDG是目前广泛应用于临床的核医学PET(正电子发射计算机断层)显像探针。应用 ^{18}F -FDG进行PET显像可显示糖代谢的程度,其在肿瘤方面的应用主要包括良性鉴别诊断;为发现淋巴结转移的病人寻找原发灶;肿瘤临床分期;鉴别肿瘤治疗后的复发和坏死;评定肿瘤恶性程度、预后以及疗效评价等。 ^{18}F -FDG显像的主要缺点是缺乏特异性,无法诊断某些糖代谢缓慢的肿瘤,而且它对炎症和肿瘤的鉴别仍有困难。另外,由于 ^{18}F -FDG的制备需要回旋加速器,费用较为昂贵。在我国,核医学SPECT(单光子发射计算机断层)普及率非常高,并且可以用于SPECT显像的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的放射性分子探针易得而廉价。因此,研究和制备 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的分子探针用于胰腺癌的早期、精确检测具有其独特的优势。

通过噬菌体展示技术,美国德克萨斯大学西南医学中心的Brown团队从H2009肿瘤细胞系中分离了一个20个氨基酸的多肽。多肽序列为RGDLATLRQLAQEDGVGVGR,简称TP H2009.1。TP H2009.1可以特异性地识别整合素 $\alpha v \beta 6$,提示以其为靶向多肽序列可以用于在体整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性肿瘤的显像诊断。

本研究设计了一种多肽序列,RGDLATLRQLAQEDGVGVGR(简称HK多肽),即在TP

H2009.1多肽上加上一个赖氨酸残基以提供活性-NH₂基团。赖氨酸的加入可以用于连接HYNIC(胍基尼古酰胺)以进行 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记,这样就制备成一种适用于SPECT显像的新型探针(简称 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK)。为探究这一分子影像探针在胰腺癌显像中的作用,本研究对其进行了体外与体内一系列的评价。

体外整合素 $\alpha v \beta 6$ 特异性评价

首先,通过流式细胞分析证明了所挑选的两种细胞(BxPC-3肿瘤细胞和HEK293细胞)分别是整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性与阴性。

然后,为研究HK多肽与其HYNIC连接产物(HHK)与 $\alpha v \beta 6$ 结合的亲和力与特异性,设计了HYK多肽,即在HK多肽的基础上加入一酪氨酸以可以对其进行 ^{125}I 放射性标记。制备的 ^{125}I -HYK可以作为 $\alpha v \beta 6$ 特异性放射性配体,以进行细胞竞争结合实验。HK与HHK都能抑制 ^{125}I -HYK与高表达整合素 $\alpha v \beta 6$ 的BxPC-3细胞的结合,抑制效果与浓度呈现相关性。经测定,HK和HHK的半数抑制浓度(IC₅₀)分别是 2.166 ± 0.11 和 2.726 ± 0.15 nM。

最后,研究了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK与整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性BxPC-3细胞以及 $\alpha v \beta 6$ 阴性HEK293的结合特异性。将细胞培养在六孔板上,加入 5.55kBq 的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK,同时加入(或者不加入)过量的未标记的HK多肽进行阻断(block)。在4℃孵育2小时后,将细胞

用PBS(磷酸盐缓冲液)漂洗后收集。细胞相关放射性活度用伽马计数器测量。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK对BxPC-3和HEK293细胞的结合值(每 10^5 个细胞的结合百分比)分别是 4.90 ± 0.31 和 0.18 ± 0.05 ($P < 0.001$)。而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK与BxPC-3的结合能被过量的HK多肽明显抑制(从 4.90 ± 0.31 到 0.09 ± 0.01 , $P < 0.001$)。综上,体外研究表明 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK保持很高的受体亲和力与特异性,所以可以开展进一步的体内研究。

平面SPECT显像和小动物PET显像

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK的体内显像效果在BxPC-3和HEK293皮下肿瘤模型中进行。尾静脉注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK一小时后,进行平面SPECT显像。在BxPC-3(整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性)模型中肿瘤清晰可见,与对侧背景有很高的对比度。并且,如果同时注入过量的未经放射性标记的HK多肽阻断后,肿瘤对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK的摄取明显降低。而在HEK293(整合素 $\alpha v \beta 6$ 阴性)模型中,由于整合素 $\alpha v \beta 6$ 表达为阴性,所以检测不到 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK信号。由此,可证明该探针的肿瘤摄取是整合素 $\alpha v \beta 6$ 受体特异性的。另外,在相同动物模型中也进行了 ^{18}F -FDG PET显像研究以与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK比较。小鼠注射 ^{18}F -FDG后,三组肿瘤均清晰可见, ^{18}F -FDG的摄取在整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性BxPC-3(有或无未标记的HK多肽阻断)以及整合素 $\alpha v \beta 6$ 阴性HEK293中无明显差异。结果提示,

^{18}F -FDG不能区分整合素 $\alpha v \beta 6$ 阳性表达或阴性表达的肿瘤。在这点上, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK可以无创地显像整合素 $\alpha v \beta 6$ 的表达,使得在肿瘤生长过程中,以及抗肿瘤治疗过程中监测整合素 $\alpha v \beta 6$ 的表达变化成为可能。而这是 ^{18}F -FDG PET显像所不能及的。

小动物SPECT/CT显像

肝转移是临床上晚期胰腺癌一个常见的现象,因此也开展了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK SPECT结合CT显像用于胰腺癌的肝转移显像的研究。高分辨率的CT扫描提供解剖学信息,而用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK进行SPECT显像可以提供整合素 $\alpha v \beta 6$ 表达水平的分子信息。首先,通过肝内注射BxPC-3细胞建立肝转移模型。经尾静脉注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK后一小时,小鼠进行SPECT/CT显像。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK显像可以清晰显示小鼠肝脏部位的微小病灶。显像结束后,经解剖分析,可以清楚观察到在 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK阳性信号处有一微小肿瘤。H&E染片结果进一步证实了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK SPECT/CT检查结果。因此,SPECT/CT显像可以精确地监测到直径~5mm左右的肝脏微小肿瘤病灶,有着高灵敏度和准确性。

总而言之, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK在体外和体内均呈现高的整合素 $\alpha v \beta 6$ 结合特异性,在胰腺癌皮下模型和肝转移模型中 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK SPECT显像均能精确地检测肿瘤病灶。另外, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HHK的制备简单,可以进行药盒化制备,具有广泛的临床前与临床研究前景。

深切缅怀刘长安研究员

辐射防护学专家、中国疾病预防控制中心(CDC)辐射防护与核安全医学研究所研究员(专业技术三级)、中国民主同盟盟员刘长安先生于2015年6月3日在北京不幸逝世,享年47岁。

刘长安研究员1968年10月28日出生于陕西富平,1987年7月考入北京医科大学预防医学系,1993年7月毕业,获医学学士学位。毕业后被分配到北京燕山卫生防疫站流行病学科。1994年10月调入北医三院肿瘤化疗与放射病科,历任住院医师、助理研究员、副研究员。1999年9月考取贾廷珍研究员在职硕士研究生,2001年7月获得医学硕士学位。他

的学位论文第一部分《低剂量辐射对脐血T淋巴细胞分子表达的影响》荣获第六届北京青年优秀科技论文二等奖。2004年11月调入中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学研究所,主要从事核医学应急和卫生政策与标准方面的研究。曾被评为三院先进工作者;也曾任辐射安全所政策标准研究室主任。社会兼职有中华放射医学与防护学会青年委员副组长,放射卫生标准委员会委员兼秘书长、中国急救复苏与灾害医学杂志编委常委、第七、八和九届中华放射医学与防护杂志编委会委员和放射医学与防护频道报刊编委会副主编等职。

刘长安研究员在20多年的从业经历中,他积极努力地、不辞辛劳地、起早贪黑地、手不离卷地摄取专业知识,广读国内外放射医学与防护类专业杂志,从事过普通流行病学有关方面的研究、肿瘤内科的临床实践、放射工作人员健康监护、肿瘤标志物检测方法和T淋巴细胞免疫功能快速检测方法的建立、脐带血T淋巴细胞生物学特点及低剂量照射对其影响的研究,编著了多部放射医学急救有关书籍和辐射致癌有关参考书,起草和参与起草了有关放射卫生法规和放射卫生有关标准,翻译和审校了ICRP有关出版物和晚期癌症止痛等书籍。他积累了丰富

的实际工作经验,积淀了丰厚的专业学术思想。这正是他出书、立著的坚实专业理论基础。

刘长安研究员短暂的生命进程中竟以惊人的成果奉献给放射医学与辐射防护这一伟大的事业:著书和翻译著作10余部,论文百余篇,起草多个行业标准和有关放射卫生法规,就在他离去自己一直热爱的专业工作前几天刚刚完成了13万字的《介入诊疗防护与安全指南》书稿。

这样一位有才华并已成为业界熟知的科学家意外不幸地离开了我们,离开了他热爱的专业,令亲友和同事们心痛、惋惜和不懈!

刘长安研究员喜欢广交朋友,

尊老携幼,虚心向专业前辈请教学习,他为人耿直,说实话,年轻人喜欢他的这种品格,称他是良师益友,前辈称他为专业的翘楚后生。

刘长安研究员自2012年8月被选为放射医学与防护频道编委会副主编以来,十分关心报纸出版的质量,常为提高报纸质量和读者阅读效果提出合理化建议,他分工负责出版的栏目不论从内容还是排版模式都令人称赞,在同道的心目中他是一位认真做事又敢担当的频道副主编。

长安,我们怀念你!

北医三院肿瘤化疗与放射病科
贾廷珍 执笔